FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Andrée PATTE

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris
Interne au Sanatorium de Larue

DOCUMENTS

RELATIFS A LA VALEUR DIAGNOSTIQUE
ET PRONOSTIQUE

DE LA CUTI-RÉACTION
A LA TUBERCULINE

Président : M. MARFAN, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN: M. ROGER

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	Auguste BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	N. / WIDAL / GILBERT / CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET / QUENU / LEJARS / HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR / COUVELAIRE / RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBÉ (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GRÉGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

DOCUMENTS

RELATIFS A LA VALEUR DIAGNOSTIQUE

ET PRONOSTIQUE

DES CUTI-RÉACTIONS

A LA TUBERCULINE

AVANT-PROPOS

Un long séjour comme interne dans un sanatorium des environs de Paris, recevant des malades de diverses catégories sociales (indigents de l'Assistance publique, réfugiés belges amenés par les hasards de la guerre, petits bourgeois de la classe aisée) nous a fourni l'occasion d'étudier systématiquement, en séries périodiques et sur un nombre de cas fort considérable— car il porte sur un peu plus de 1.000 sujets — la technique, les résultats, la valeur diagnostique et pronostique de la cuti-réaction à la tuberculine.

On nous pardonnera la brièveté de notre thèse qui a pour excuse l'originalité des faits que nous apportons ici sans souci de la bibliographie et des théories des auteurs si nombreux qui se sont occupés de la question. C'est un recueil de faits sur cette importante méthode que nous offrons modestement aujourd'hui.

Je suis heureuse que cette circonstance me permette d'adresser à M. le professeur agrégé André Jousset l'expression de toute ma gratitude. C'est lui qui m'a inspiré le sujet de ma thèse et depuis plus de quatre ans il me guide de son expérience et de ses conseils avec une rare et délicate bonté.

Que M. le professeur agrégé Mauclaire trouve ici l'assurance de tous mes remerciements pour la confiance si grande qu'il m'a toujours témoignée dans son service de chirurgie du sanatorium de Larue.

Je n'aurais garde d'oublier M. le professeur agrégé Jeannin qui s'est toujours montré si bienveillant pour moi pendant et depuis mon stage à la Maternité.

Que Mme la Comtesse de Lauthonnye, directrice-fondatrice du sanatorium de Larue, me permette de lui exprimer ici ma très profonde reconnaissance pour sa bonté si grande et si maternelle à mon égard.

TECHNIQUE ET INTERPRÉTATION DE LA CUTI-RÉACTION

On connaît la technique très simple de la C.-R. Un vaccinostyle, un minuscule flacon de tuberculine de conservation indéfinie, une scarification sans antisepsie préalable comme pour une vaccination jennérienne, tels sont les éléments essentiels de cette technique. Rapide, simple, indolore, la C.-R. a une valeur considérable par les résultats qu'elle fournit et qui ont une portée générale des plus importantes. Etudions-en d'abord la technique proprement dite.

1° *La tuberculine.*— Celle dont nous nous sommes servi nous a été obligeamment fournie par le laboratoire du professeur agrégé André Jousset. Elle était préparée suivant la technique classique de Koch, mais comportait des origines diverses. Disons tout de suite qu'à cet égard les tuberculines de souche humaine ou bovine se sont montrées d'une activité sensiblement égale. Par contre quelques essais confirmatifs de ceux déjà indiqués par M. André Jousset m'ont montré l'inactivité absolue du bacille

aviaire utilisé en comparaison avec les deux tuberculines précédentes, et cela, sur le même sujet. C'est là un fait capital au point de vue de la doctrine séparatiste et qui avec beaucoup d'autres arguments indique nettement que le dogme de l'unicité des bacilles tuberculeux, cher à certains auteurs, est loin d'être absolu comme y a beaucoup insisté M. le professeur André Jousset.

La tuberculine brute présente sur les tuberculines *perfectionnées* (tuberculine précipitée par l'alcool, tuberculine concentrée ou tuberculine diluée) des avantages considérables. Sa couleur foncée la rend inaltérable à la lumière. Sa concentration en glycérine la garantit contre les infections microbiennes, si bien que la tuberculine la plus ancienne dont nous nous soyons servi avait plus de onze ans de date. Sa concentration et son activité sont telles que le dépôt de la moindre trace sur une scarification assure la saturation en substance spécifique de la petite plaie, saturation qui est nécessaire à l'épreuve sans toutefois présenter le moindre inconvénient d'intoxication. Dans notre relevé statistique (1182 sujets qui presque tous ont eu plus d'une C.-R) nous n'avons jamais observé aucun fait semblable. Il nous a paru néanmoins que quelquefois au soir de l'épreuve certaines malades faisaient une minime ascension de température de trois à quatre dixièmes de degré dont elles ne s'apercevaient même pas et qui ne troublait en rien leur état de santé habituel. Il semble donc avéré, ceci soit dit en passant, que l'action de la

tuberculine appliquée à la surface de la peau demeure absolument locale.

Si nous insistons sur cette supériorité de la tuberline brute, c'est qu'elle s'oppose aux inconvénients des tuberculines diluées que nécessite l'intradermo-réaction, l'ophtalmo-réaction ou la thermo-réaction, tuberculines dont la préparation est délicate, qui sont rapidement altérables, à moins de stérilisation soigneuse et qui même stérilisées perdent en quelques mois toute leur activité spécifique.

2° *Mode opératoire.* — Une incision aussi superficielle que possible, presque invisible de cinq millimètres de longueur : tel est le mode opératoire. Il y a avantage à faire deux incisions au même bras et une incision témoin au bras opposé pour éviter les souillures ne fût-ce que par une trace du produit spécifique. La région deltoïdienne supérieure nous paraît préférable pour le cas exceptionnel où la C.-R laisserait une cicatrice. Les deux incisions doivent être distantes de plusieurs centimètres, cinq environ. Dans la pratique on peut se passer du témoin qui est toujours une C.-R. négative.

Quand on dépose la tuberculine sur l'incision on remarque un fait assez fréquent, c'est l'action hémorragipare de la substance d'épreuve. Une incision absolument sèche se met quelquefois à saigner assez fortement dès que l'on dépose la goutte de tuberculine, ce qui témoigne des propriétés ectasiantes bien connues du produit.

La simplicité de cette méthode s'oppose là encore à la complexité des méthodes similaires, en particulier de l'intradermo-réaction qui nécessite une tuberculine titrée, stérilisée, récente, une seringue et une aiguille spéciale stérilisées, enfin une adresse particulière du médecin puisqu'il s'agit de faire l'épreuve exactement dans le derme. Chez les enfants agités ou poltrons une telle épreuve qui est de plus douloureuse est souvent longue et difficile.

L'antisepsie n'est nullement indispensable avec la C.-R. Jamais je n'ai observé d'infection locale (furoucle, echtyma, lymphangite et adénite douloureuses), malgré l'absence de toute précaution antiseptique. Bien entendu le vaccinostyle doit être individuel, mais c'est la seule précaution indispensable. Après la C.-R. le vaccinostyle est nettoyé à l'eau chaude additionnée de savon et de cristaux et mis à bouillir quelques minutes. Tous nos vaccinostyles sont conservés dans des cristallisoirs en verre et c'est là que nous les prenons au fur et à mesure des besoins.

On peut observer chez certains sujets de grosses arborisations en forme de tête de Méduse partant de la papule centrale. Ces arborisations sont toujours le fait de C.-R. violentes dont elles ne sont que l'expansion et non d'une infection surajoutée. Ni le réseau lymphatique, ni les ganglions ne sont en pareil cas douloureux. Ajoutons que jamais on n'a vu de telles réactions aboutir à la suppuration.

L'opération terminée, le sujet doit laisser son bras

quelques minutes à l'air, cinq en moyenne. La tuberculine ne sèche pas à cause de sa teneur en glycérine. Il suffit donc de l'essuyer avec un peu d'ouate. Mais c'est même là un luxe de précautions bien inutile : les malades se contentent de se rhabiller sans plus de soins.

3° *Lecture des résultats.* — Contrairement à ce qui a été dit jusqu'ici, nous considérons que le résultat des C.-R. doit s'apprécier non pas vingt-quatre, mais quarante-huit heures après l'opération. Ceci nous paraît la formule exacte pour la majorité des C.-R. Il en est cependant qui sont précoces et fugaces, d'autres qui sont tardives, d'autres enfin qui précoces ou tardives laissent des marques prolongées. Il ne nous paraît pas que ces nuances aient été jusqu'ici beaucoup étudiées et voici le résultat de notre expérience.

A) Les réactions *précoces* et *fugaces* sont toujours des réactions légères. Elles correspondent à des tuberculoses tantôt graves, tantôt bénignes, mais le plus souvent à des tuberculoses très peu accentuées.

B) Les C.-R. *tardives*, c'est-à-dire dont le maximum est atteint en plus de quarante-huit heures nous ont paru correspondre à des formes anciennes : formes fibreuses de tuberculose pulmonaire ou à des lésions osseuses depuis longtemps guéries.

C) Les C.-R. qui laissent des *marques prolongées* appartiennent ordinairement à des sujets cachectiques. M. André Jousset a depuis longtemps remar-

qué que leur teinte est ecchymotique, violacée, analogue aux teintes livides que l'on observe sur le bord des décollements fistuleux de la peau (adénites suppurées). Ce sont en même temps des C.-R. peu saillantes. On peut les voir durer avec leur teinte anormale, des deux, trois semaines et même davantage. Nous les avons toujours observées uniquement dans les formes fibro-caséeuses, chez des sujets déjà cachectisés d'où le nom de *cuti-réactions cachectiques* que M. André Jousset propose de leur donner.

Après la durée, c'est la forme de la C.-R. qu'il convient de considérer. C'est sur elle que sont basés le diagnostic et surtout le pronostic tuberculiniques. On trouve décrites partout les diverses modalités de la morphologie cuti-réactionnelle.

1° Macule,

2° Papule,

3° Papulo-vésicule,

4° Papulo-nécrotique.

D'une façon générale ont peut dire qu'une C.-R. doit être considérée comme franche à la condition d'être saillante. La macule, quelque colorée qu'elle puisse être, est l'indice d'une réactivité très faible. Ce qui compte, c'est bien plus l'infiltration du tégument que sa coloration. On peut donc dire qu'une bonne C.-R. ne se voit pas, mais qu'elle se sent au toucher. En cas de doute il est donc indispensable par effleurage du doigt d'apprécier la saillie de la peau, d'autant plus que certaines C.-R., et non des moindres, tout en restant très pâles sont très papu-

leuses à la manière d'une papule d'urticaire et constituent un résultat de bon aloi.

Notons en passant que la C.-R. est en général indolore, mais qu'elle peut se manifester par une sensation prurigineuse, indice le plus souvent d'une bonne réactivité.

Nous n'insisterons pas sur les C.-R. avec escharres : elles sont exceptionnelles. Il semble qu'elles soient non le fait comme on l'a dit à tort de la qualité de la tuberculine, mais de la personnalité du sujet, ceci dit pour décharger la tuberculine brute des méfaits dont on l'a accusée.

C'est ainsi que les sujets à réaction exagérée, les adolescents atteints d'érythème noueux en particulier, font d'aussi belles réactions avec la tuberculine diluée au millième qu'avec la tuberculine pure.

Dans ces modalités réactionnelles nous devons signaler les cuti dites *vésiculeuses*. Normales comme durée d'apparition et d'existence elles ont un aspect jaune chamois et leur superficie étendue comme une piéce de vingt sous est toute gaufrée. Quelquefois même cette apparence gaufrée va jusqu'à la formation de minuscules vésicules de la grosseur d'une tête d'épingle. La peau qui recouvre cette cuti se déchire facilement et laisse échapper un peu de sérosité. Au palper cette C.-R. est indurée et l'induration très nette dépasse les limites extérieures de la zone vésiculeuse. Nous avons vu souvent des C.-R. de ce type dont l'induration avait la superficie d'une pièce de deux francs. Cette C.-R. disparaît par

légère desquamation des vésicules. On l'observe souvent dans les adénopathies des enfants ou des adultes. Dans tous les cas elle est, comme nous le verrons au chapitre du pronostic, d'un bon augure.

Telles sont les observations personnelles que nous avons pu faire dans cette importante question de la technique et de l'interprétation de la C.-R. à la tuberculine. Elles confirment en tous points ce que M. André Jousset à maintes fois signalé.

Nous avons déjà dit combien par la facilité de son exécution, la C.-R. l'emportait sur l'intradermo-réaction. Il est à peine besoin de faire remarquer son innocuité opposée aux dangers de l'oculo-réaction qui ont fait justement abandonner cette ingénieuse méthode réservée à l'art vétérinaire.

Il en est de même de la thermo-réaction si précieuse dans la sélection du cheptel bovin qui pour ses dangers, pour ses malaises qu'elle peut amener chez l'homme, doit être systématiquement condamnée.

VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA CUTI-RÉACTION

Plusieurs enfants de deux colonies belges ayant eu des pleurésies au printemps de l'année dernière, d'autres ayant présenté des accès fébriles durant plusieurs semaines avec des signes pulmonaires suspects, nous eûmes l'occasion de soigner quelques-uns de ces petits malades au sanatorium. Grâce à l'extrême obligeance de M. le sénateur belge Empain nous avons pu au début de mai 1918 aller faire la C.-R. à tous les enfants de ces deux colonies: colonie de garçons d'Orly-Grignon, colonie de filles de Balainvilliers. Il y avait là 139 enfants à Balainvilliers et 254 à Orly-Grignon qui s'échelonnaient de six à dix-huit ans. Tous ces enfants étaient en apparence en bon état de santé : c'étaient de petits réfugiés que l'on avait rassemblés là en colonies agricoles en attendant la fin de la guerre.

Il nous a paru intéressant de voir combien sur ce nombre avaient une réaction positive, quel rapport on pouvait établir entre la fréquence de ces réactions positives et l'âge des enfants, enfin quelle influence le milieu social et l'habitation à la ville ou à la campagne avaient sur les résultats.

Nous voulions faire plus encore et aller dans toutes les colonies des réfugiés belges proches de Paris pratiquer la C.-R. Nous voulions ensuite obtenir que dans un premier lot *A* de ces colonies les enfants à C.-R. positive chez lesquels la modalité de la réaction indiquait une atteinte grave de tuberculose soient évacués. Cette sélection aurait eu deux avantages :

1° Celui de mettre à l'abri de la contagion les enfants à C.-R. négative ou à C.-R. positive, mais dont la modalité indiquait une atteinte moins dangereuse de la maladie. Il est difficile en effet dans une école de surveiller un enfant suspect et de l'obliger à prendre les précautions prophylactiques même les plus élémentaires ;

2° Celui de rassembler dans une seule et même colonie tous les évacués des colonies *A* (colonies sélectionnées) : colonie-infirmerie qui aurait été aménagée de façon à réunir de meilleurs conditions d'aération, d'alimentation et de repos.

Puis de trois mois en trois mois dans ces colonies *A* et dans les colonies *B* (non sélectionnées) nous avions l'intention de faire une deuxième et une troisième C.-R. Si dans les colonies *B* le nombre de C.-R. positives augmentait beaucoup plus que dans les colonies *A*, cela démontrait que l'évacuation des enfants suspects n'avait pas été une précaution inutile et que l'enfant, bien qu'il ne sache pas cracher en général, est quand même un agent de contamination sérieux. Si dans les colonies *B* l'augmenta-

tion des C.-R. positives n'était pas sensiblement supérieure à celle des colonies *A*, cela prouvait au contraire que cette sélection avait été inutile au point de vue contagion.

La fin de la guerre a empêché la seconde partie de ce programme d'être exécutée et les C.-R. ont été faites une seule fois dans les deux seules colonies de Balainvilliers et d'Orly-Grignon.

En voici les résultats. Je tiens à répéter qu'il s'agit ici d'enfants présentant toutes les apparences d'une bonne santé et vivant tous depuis trois ans la vie de plein air.

Balainvilliers : 139 filles.
81 C.-R. + 58 C.-R. —

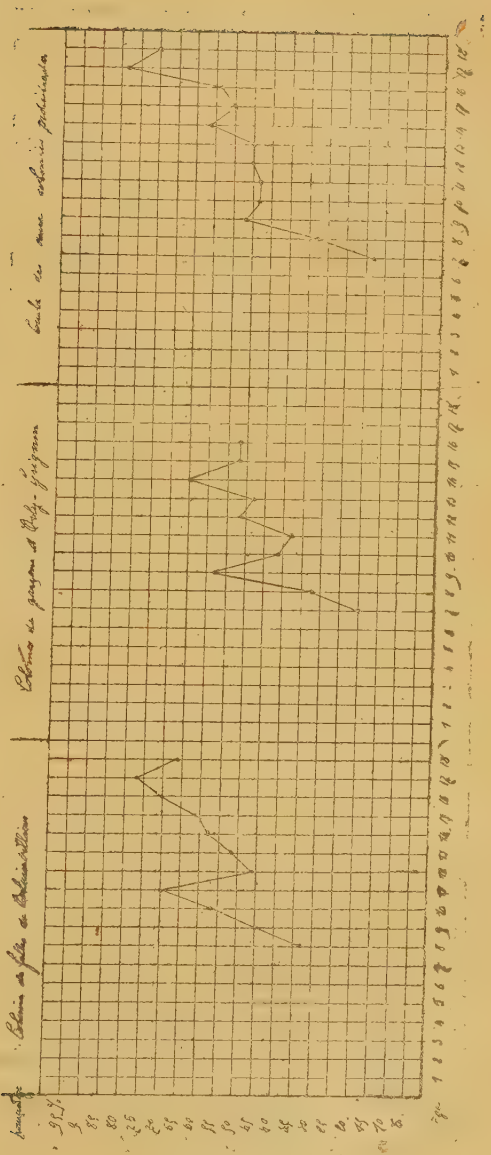
Orly-Grignon : 254 garçons.
127 C.-R. + 127 C.-R. —

J'ai d'ailleurs résumé dans les tableaux suivants le nombre de résultats positifs et négatifs en regard de l'âge des enfants. J'ai aussi calculé quel pourcentage me donnaient les C.-R. positives à chaque âge. Ces chiffres n'ont évidemment rien d'absolu et je me garderais bien d'en tirer des conclusions mathématiques. Pour permettre de mieux se rendre compte par un simple coup d'œil de la progression des C.-R. positives suivant les âges j'ai fait les trois graphiques suivants.

Tableau d'ensemble pour montrer les résultats des C. R. faites dans 2 colonies d'enfants Belges

BALAINVILLIERS (filles)					ORLY-GRIGNON (garçons)					TOTAL DES 2 COLONIES				
sur					sur					sur				
1	6 ans		1 —		1	6 ans	1 +			2	6 ans	1 +	1 —	
1	7 ans		1 —		10	7 ans	2 +	8 —	20,00 o/o	11	7 ans	2 +	9 —	18 o/o
3	8 ans	1 +	2 —	33,33 o/o	6	8 ans	2 +	4 —	33,33 o/o	9	8 ans	3 +	6 —	33,33 o/o
11	9 ans	5 +	6 —	45,45 o/o	12	9 ans	7 +	5 —	58,33 o/o	23	9 ans	12 +	11 —	52,17 o/o
14	10 ans	8 +	6 —	57,14 o/o	21	10 ans	9 +	12 —	42,85 o/o	35	10 ans	17 +	18 —	48,38 o/o
20	11 ans	14 +	6 —	70,00 o/o	42	11 ans	16 +	26 —	38,09 o/o	62	11 ans	30 +	32 —	48,38 o/o
15	12 ans	7 +	8 —	46,66 o/o	41	12 ans	21 +	20 —	51,21 o/o	56	12 ans	28 +	28 —	50,00 o/o
19	13 ans	10 +	9 —	52,63 o/o	31	13 ans	15 +	16 —	48,38 o/o	50	13 ans	25 +	25 —	50,00 o/o
19	14 ans	11 +	8 —	57,89 o/o	32	14 ans	21 +	11 —	65,62 o/o	51	14 ans	32 +	19 —	62,74 o/o
13	15 ans	8 +	5 —	61,53 o/o	34	15 ans	18 +	16 —	52,94 o/o	47	15 ans	26 +	21 —	55,31 o/o
10	16 ans	7 +	3 —	70,00 o/o	19	16 ans	10 +	9 —	52,63 o/o	29	16 ans	17 +	12 —	58,62 o/o
9	17 ans	7 +	2 —	77,77 o/o	4	17 ans	4 +			13	17 ans	11 +	2 —	84,61 o/o
3	18 ans	2 +	1 —	66,66 o/o	1	18 ans	1 +			4	18 ans	3 +	1 —	75,00 o/o
1	24 ans	1 +								1	24 ans	1 +		
139		81 +	58 —	58,27 o/o	254		127 +	127 —	50,00 o/o	393		208 +	185 —	52,92 o/o

GRAPHIQUES DESTINÉS A METTRE EN ÉVIDENCE LA PROGRESSION DES CUTI-RÉACTIONS POSITIVES



A. Patte

On voit qu'au total et *grosso modo* plus de la moitié de ces enfants, âgés de six à dix-huit ans, *de santé parfaite en apparence*, a déjà été touchée par le bacille de Koch.

Il est une deuxième remarque importante à faire. Sur les graphiques existent deux « clochers », l'un vers neuf ans, l'autre vers quatorze ans. M. André Jousset serait tenté de les attribuer à la fréquence des poussées tuberculeuses à ces deux âges de la vie. Or il est remarquer que la tuberculose pulmonaire est très fréquente au décours de certaines maladies infectieuses, telles que la coqueluche et la rougeole. Ces maladies ont un premier maximum de fréquence de trois à cinq ans pour la rougeole, de deux à six ans pour la coqueluche avec recrudescence à l'âge où les enfants vont à l'école. Quant au « clocher » qui pointe vers l'âge de quatorze ans il peut être attribué aux tuberculisations si fréquentes de la puberté.

J'ai eu la curiosité de rechercher si le pourcentage auquel j'arrive pour chaque âge dans mes deux statistiques d'Orly-Grignon et de Balainvilliers correspond à ceux des autres autres statistiques. Malheureusement les auteurs ont le plus souvent catalogué leurs résultats en trois séries pour enfants de un mois à cinq ans, de cinq à dix ans et de dix à quinze ans sans détailler davantage.

C'est ainsi que le Dr A. Calmette étudiant en 1910

la C.-R « sur des enfants de tous âges hors de l'hôpital dans les milieux ouvriers de Lille » arrive aux conclusions suivantes :

2 à 5 ans	20 —	37 +	= 64,91 o/o
5 à 10 ans	4 —	47 +	= 92,15 o/o
10 à 15 ans	5 —	56 +	= 91,80 o/o

En condensant mes résultats dans les mêmes groupes de cinq à dix et de dix à quinze ans j'arrive à :

5 à 10 ans = 48,75 o/o
10 à 15 ans = 53,00 o/o

Ces deux chiffres sont de beaucoup inférieurs à ceux de M. le Dr A. Calmette. Peut-être cela tient-il à ce que ces petits Belges, vivant au grand air, jouissaient de conditions hygiéniques supérieures à celles de ces enfants lillois, vivant dans les milieux ouvriers peu aérés.

En 1912 M. le Dr Calmette publie une longue observation résultant d'une enquête qu'il avait fait faire dans les colonies françaises d'Afrique, d'Asie, d'Amérique dans le but d'étudier l'index tuberculeux de ces colonies. Voici les divers résultats auxquels il est arrivé :

AFRIQUE OCCIDENTALE

Moyenne générale pour le Sénégal :

207	enfants de 0 à 1 an	C.-R. +	5 =	2,4 o/o
1.573	— de 1 à 15 ans	C.-R. +	280 =	17,8 o/o
957	— de plus de 15 ans	C.-R. +	146 =	15,2 o/o
2.737			431	15,1 o/o

Moyenne générale pour la Guinée :

376	enfants	de 1 à 15 ans	C.-R. + 6 =	1,6 o/o
20	—	de plus de 15 ans	C.-R. + 1 =	5 o/o
396			7	

Moyenne générale pour la Côte d'Ivoire :

816 sujets C.-R + 76 = 8,4 o/o

Tous ces chiffres sont très bas, de beaucoup inférieurs à ceux obtenus par M. le Dr Calmette à Lille, et aussi aux miens. M. Calmette souligne que les rapports des vétérinaires signalent la non-existence de la tuberculose bovine dans l'Afrique occidentale.

AFAIQUE ORIENTALE

Moyenne générale de Madagascar :

151	enfants de	0 à 1 an	C.-R + 1 =	0, 6 o/o
384	— de	1 à 15 ans	C.-R + 36 =	9, 3 o/o
487	—	de plus de 15 ans	C.-R + 35 =	7, 1 o/o
1.022			72	7,00 o/o

Ce chiffre de 7 o/o est très faible : mais ici il est signalé que la tuberculose n'existe plus dans les provinces du Nord, mais seulement dans celles du Sud qui sont gravement infectées.

Moyenne générale des Seychelles :

76 sujets de plus de 15 ans C. R + 13 = 17,1 o/o

Moyenne générale de la Réunion :

18	enfants de	0 à 1 ans	C.-R. + 0	
846	— de	1 à 15 ans	C.-R. + 344 =	40,6 o/o
380	—	de plus de 15 ans	C.-R. + 308 =	81,0 o/o
1.244			652	52,4 o/o

A la Réunion, dit M. Calmette, « la tuberculose « est aussi commune que dans nos villes industrielles « françaises. La tuberculose bovine est très commune « dans toutes les exploitations agricoles ».

AFRIQUE SEPTENTRIONALE

Moyenne générale de l'Algérie :

52	enfants	de	0 à 1 an	C.-R. +	1	=	1,8 o/o
261	—	de	1 à 15 ans	C.-R. +	52	=	19,9 o/o
123	—	de plus de	15 ans	C.-R. +	65	=	52,8 o/o
436					118		26 o/o

AMÉRIQUE

Moyenne générale des Antilles :

8	enfants	de	0 à 1 an	C.-R. +	0		
563	—	de	1 à 15 ans	C.-R. +	209	=	37,1 o/o
834	—	de plus de	15 ans	C.-R. +	358	=	44,1 o/o
1.405					577		41 o/o

ASIE

Moyenne générale du Tonkin :

12	enfants	de	0 à 1 an	C.-R. +	0		
824	—	de	1 à 15 ans	C.-R. +	158	=	19,1 o/o
844	—	de plus de	15 ans	C.-R. +	369	=	43,7 o/o
1.680					527		31,4 o/o

Moyenne générale de l'Annam (étudiée dans la ville d'Hué)

91	enfants	de 0	à 1 mois	C.-R. +	0		
77	—	de 2 mois	à 2 ans	C.-R. +	2	=	2,6 o/o
133	—	de 3 ans	à 5 ans	C.-R. +	13	=	9,8 o/o
206	—	de 6 ans	à 10 ans	C.-R. +	51	=	24,7 o/o
406	—	de 11 ans	à 15 ans	C.-R. +	118	=	23,3 o/o
532	—	de 16 ans	à 20 ans	C.-R. +	175	=	32,9 o/o
591	—	de 21 ans	à 30 ans	C.-R. +	264	=	44,7 o/o
699	—	de 31 ans	à 70 ans	C.-R. +	429	=	63,5 o/o
2.825					1.052		37,2 o/o

Sur 720 élèves des écoles 151 ont C.-R. +, soit 21,1 o/o.

Sur 127 étudiants des écoles supérieures du mandarinat, membres du corps enseignant et du haut personnel des buraux, 90 avaient une C.-R +, soit 70,8 o/o.

Sur 58 prisonniers 41 ont C.-R. +, soit 80,1 o/o.

Sur 23 filles publiques 8 ont C.-R. +, soit 34, 80/o.

Sur 23 mères de 22 à 40 ans (Maternité) 13 ont une C.-R. +, soit 56,5 o/o.

Sur 23 enfants de 4 à 15 jours (Maternité) pas de C.-R. +.

Moyenne générale de Cochinchine

Sur 332 sujets (tous de moins de 20 ans) 53 ont C.-R. +, soit 16 o/o.

Moyenne générale du Cambodge

Sur 411 sujets 19 C.-R. +, soit 4,6 o/o.

Les Européens y sont peu nombreux : et dans ce pays, dit M. le Dr A. Calmette, la tuberculose n'existe que depuis l'invasion chinoise et annamite.

Il est assez difficile de comparer cette statistique exotique avec celle que j'ai obtenue dans les deux colonies belges, car presque partout les ravages de la tuberculose sont inférieurs en gravité et en nombre à ceux existant en Europe. Dans l'Annam M. Calmette remarque que la proportion de C.-R. + obtenues parmi les élèves des écoles « est égale à celle « que nous trouvons dans nos grandes villes du nord « de la France ».

Pour les enfants de six à dix ans il obtient, toujours dans l'Annam, à Hué), une proportion de 24,7 o/o au lieu de 92,15 o/o à Lille et de 48,75 o/o dans les deux colonies de réfugiés Belges que j'ai étudiées.

Pour les enfants de onze à quinze ans il obtient une proportion de 23,3 o/o au lieu de 91,8 o/o à Lille et 53 o/o chez les réfugiés Belges.

M. le Dr Etienne Burnet étudiant « quand et comment apparaît la sensibilité à la tuberculine », est arrivé aux chiffres suivants chez des enfants d'une contrée agricole située à 30 kilomètres de la mer. Il fait remarquer qu'il s'agit d'une population propre où les enfants sont en général élevés au sein. Il y a peu d'industrie dans le pays et la tuberculose bovine y est pour ainsi dire inconnue.

1er année	7 enfants	o	C.-R. +		
2e —	5 enfants	o	C.-R. +		
3e —	5 enfants	o	C.-R. +		
4e —	8 enfants	o	C.-R. +		
5e —	12 enfants	1	C.-R. +	=	8,3 o/o
6e —	12 enfants	2	C.-R. +	=	16,6 o/o
7e —	10 enfants	4	C.-R. +	=	40,00 o/o
8e —	2 enfants	1	C.-R. +		
9e —	1 enfant	1	C.-R. +		
	62	9			14,3 o/o

Je ne peux comparer que le seul résultat de sept ans puisque je n'ai pas d'observations avant cet âge ou tout au moins en nombre suffisant (deux à six ans dont 1 positive) pour en tirer des conclusions. A sept ans j'ai une moyenne beaucoup moins forte :

18 o/o au lieu de 40 o/o. Dans les deux cas il s'agissait cependant d'enfants en bonne santé et placés dans des conditions d'hygiène plutôt satisfaisantes : comment expliquer ce désaccord ?

Overland et Dethloff ont trouvé les proportions suivantes.

Sur 843 enfants de la ville et de la campagne :

A 7 ans 29 o/o quand je trouve 18 o/o.
A 14 ans 51 o/o quand je trouve 62,74 o/o.

Oppert, dans sa thèse, donne les chiffres suivants :

Sur 29 enfants	de	0 à 24 mois	11 C.-R. +
Sur 80	—	de 2 à 5 ans	47 C.-R. +
Sur 70	—	de 6 à 10 ans	42 C.-R. +
Sur 31	—	de 11 à 15 ans	15 C.-R. +

Cela lui donne une proportion de 60 o/o pour les enfants de 6 à 10 ans et 48,06 o/o pour ceux de 11 à 15 ans.

De tous ces chiffres on ne peut comparer utilement que ceux obtenus dans l'Annam où les conditions de contamination sont à peu près semblables à celles de France et de Belgique et en tenant compte de l'âge on ne peut retenir que 3 groupements de six à dix ans, de onze à quinze ans et de six à quinze ans. Le plus souvent, les auteurs n'ont pas détaillé la proportion pour chaque âge de ces groupements. J'ai résumé dans les tableaux suivants leurs résultats et les miens :

Enfants de six à dix ans :

Dr A. Calmette, à Lille	92,15 o/o
Dr A. Calmette, dans l'Annam	24,7 o/o
Dr Burnet	32,00 o/o
Dr Oppert	60,00 o/o
D'après ma statistique	48,35 o/o

La moyenne à laquelle j'aboutis est intermédiaire à celle de Burnet et d'Oppert.

Enfants de onze à quinze ans :

Calmette à Lille	91,8 o/o
Calmette dans l'Annam	23,3 o/o
Oppert	48,06 o/o
D'après ma statistique	53,00 o/o

Ici encore mes chiffres se rapprochent le plus de ceux d'Oppert.

Il y aurait aussi une autre question importante à étudier, ce serait de savoir à quel âge apparaît la C.-R. Je n'ai pu le faire, n'ayant que quelques rares enfants au-dessous de trois ans. Cependant, un nourrisson de dix mois ayant un spina-ventosa du médius droit a présenté une C.-R. positive. Une autre enfant (obs. XXV) avait aussi une C.-R. positive à trois ans. Ces deux enfants étaient issus de parents tuberculeux : le nourrisson ayant une mère atteinte de tuberculose pulmonaire cavitaire.

Pour Calmette, « les nouveaux-nés de mères « tuberculeuses ne réagissent à la tuberculine (*cuti* « ou *oculo*) que s'ils sont facteurs de lésions congé- « nitales, ce qui est tout à fait exceptionnel. Jusqu'à « l'âge de trois mois on n'obtient presque jamais de « réaction positive. » Et il donne les résultats suivants obtenus dans ses études sur les enfants ouvriers de Lille :

0 à 1 an	8,57 o/o
1 à 2 ans	28,20 o/o

Feer dit qu' « avant l'âge de six mois il est excep-« tionnel d'obtenir une C.-R. + et jusqu'à l'âge de « deux ou trois ans, cette réaction a une valeur spé-« ciale, car elle décèle, en général, une tuberculose « en activité et d'un pronostic très sombre. Après « trois ans, la C.-R. ne prouve plus rien en faveur de « l'activité de la tuberculose. »

Péhu étudiant les résultats de l'intradermo-réaction chez le nourrisson arrivait à une proportion de 9, 8 o/o de réactions positives avec 13 réactions positives sur un total de 132 observations. Sur ces 13 résultats positifs deux étaient âgés de six et onze mois, ce qui donnait une proportion de 14 o/o pour la première année et les onze autres avaient plus d'un an, ce qui donnait pour la deuxième année une proportion de 76 o/o.

Reste à étudier une dernière question, celle de savoir quelle influence exerce la catégorie sociale des parents sur les résultats des C.-R.

J'ai établi trois groupements : cultivateurs ou professions entraînant l'habitation à la campagne, commerçants et ouvriers, ces deux derniers groupements habitant la ville. Comme dans ces trois groupements les enfants sont répartis inégalement suivant l'âge j'ai englobé dans une même statistique les garçons d'Orly-Grignon et les filles de Balainvilliers de façon à niveler un peu ces inégalités dues à l'âge.

Voici les résultats :

sur 158 enfants de *cultivateurs* C.-R. + 78 = 49,74 o/o
sur 78 » de *commerçants* C.-R. + 42 = 53,84 o/o
sur 157 » d'*ouvriers* C.-R. + 87 = 55,41 o/o

Il est curieux de constater que la proportion la plus faible est celle des enfants de cultivateurs : la profession de leurs parents suppose qu'ils vivent à la campagne d'une façon habituelle. Parmi les petits citadins la proportion la plus forte est celle des enfants d'ouvriers. On voit donc l'intérêt que présente la situation pécuniaire des parents : c'est-à-dire l'hygiène et l'alimentation de l'enfance pour lutter contre les contaminations si dangereuses et si multiples de la tuberculose dans le jeune âge.

De tout ce chapitre il ressort que par sa fréquence même chez les sujets d'une santé apparente parfaite, la C.-R. perd toute espèce de valeur pathologique à partir de l'adolescence. Jusqu'à trois mois la réaction n'est presque jamais positive. Jusqu'à trois ans, elle a ainsi que l'a fait remarquer Féer une valeur spéciale. Oppert a montré avec juste raison que la « méthode trouve son emploi dans le diagnostic des « *tuberculoses latentes de l'enfant* insoupçonnables « cliniquement... elle peut prétendre faire pencher « la balance dans le sens de l'infection par le bacille « de Koch ».

VALEUR PRONOSTIQUE

La première tentative sérieuse qui ait été faite sur l'importance pronostique de la C.-R. à la tuberculine remonte au mois de février 1912. Dans une communication à la Société d'Etudes scientifiques sur la tuberculose M. André Jousset insistait sur le grand intérêt pronostique de cette épreuve et sous le nom de cuti-pronostic donnait les bases d'un système nouveau de classement des tuberculeux ayant pour fondement la C.-R.

« Chez l'adulte la C.-R. donne assez exactement la « mesure du pronostic. En fait on verra les plus « belles C.-R. apparaître au cours des pleurésies « séro-fibrineuses qui sont par excellence des formes « de résistance. La pleuro-tuberculose secondaire se « distingue précisément de la pleurésie *a frigore* par « la médiocrité de la réaction cutanée. Le cuti-pro- « nostic de la tuberculose du poumon reconnaît les « mêmes lois. Aux formes discrètes, limitées, débu- « tantes, correspond une forte réaction cutanée, « tandis que les cavitaires cachectiques présentent « des réactions négatives.

Ces paroles de M. André Jousset soulevèrent de

vives critiques, d'autant plus que pour expliquer les différentes C.-R. négatives ou positives il montrait que le mécanisme de la C.-R. se rapporte non à un phénomène d'anaphylaxie mais à un phénomène d'immunité. La C.-R. indique dans quel état de *résistance* vis-à-vis du bacille de Koch se trouve le sujet au moment où on lui fait cette C.-R. C'est comme l'a dit M. André Jousset un « *dynamomètre humoral* « qui mesure la résistance spécifique de l'organisme « en face de l'infection bacillaire quelles que soient « les lésions établies ».

M. Küss repoussa l'explication de la C.-R. comme un phénomène d'immunité, il rappelle les faits d'hypersensibilisation locale progressive se produisant avec une telle intensité dans l'oculo-réaction qu'ils en ont fait rejeter cette méthode et veut expliquer par « un seul et même mécanisme toutes les réac- « tions locales à la tuberculine. » De plus il n'admet pas comme M. André Jousset que les tuberculoses localisées de l'enfance sont toutes précédées d'une phase de septicémie, de bacillémie. Or c'est l'infection bacillaire que juge la C.-R. : c'est donc repousser la valeur pronostique de la C.-R.

M. Besançon est tout à fait affirmatif et dit que l'intradermo comme le cuti-pronostic lui paraissent impossibles à établir. Les cachectiques tuberculeux ont une réaction négative non à cause de leur tuberculose, mais par suite de leur cachexie. Et si la cause de la cachexie était tout autre, la réaction serait aussi négative.

M. Rist est du même avis que M. Bezançon. « Il y « a, dit-il, la réaction dite cachectique qui s'observe « dans les tuberculoses aiguës et dans les périodes « ultimes des tuberculoses chroniques à évolution « fatale. Mais outre que dans ces cas la malignité du « pronostic est évidente par elle-même, je me de- « mande si on peut attribuer à la réaction cachec- « tique un caractère absolument spécifique... On « observe d'ailleurs, von Pirquet y insiste, la C.-R. « faible, torpide aussi bien chez des individus porteurs « d'un foyer tuberculeux guéri que chez ceux qui font « une tuberculose à évolution progressive. Et quant « à la C.-R. négative, nous la rencontrons dans des « cas extrêmement disparates : d'une part chez les « tuberculeux faisant une tuberculose miliaire, chez « les tuberculeux faisant une éruption de rougeole ; « d'autre part chez les individus n'ayant jamais été « infectés par le bacille tuberculeux, et enfin chez les « tuberculeux traités par la tuberculine lorsqu'on est « arrivé aux doses élevées. Il me paraît donc bien « prématuré de fonder un pronostic sur la C.-R. »

En effet on observe des réactions négatives dans un grand nombre de cas : le tout est de savoir *interpréter* une C.-R.

C'est en somme la conclusion à laquelle se range M. Léon Bernard : « la C.-R. ne tire pas un horos- « cope, mais elle apporte une contribution à l'ap- « préciation pronostique. »

J'ai essayé de voir pour les malades du sanatorium de Larue jusqu'à quel point la C.-R. m'aidait à établir

un pronostic : mes observations et ma statistique confirment en tous points les idées de M. André Jousset. Dans ce « complexus étrange et touffu » (comme il dit) qu'est le pronostic, la C.-R. éclaire singulièrement le clinicien. Il faut surtout s'attacher à observer les différentes modalités suivant lesquelles se présente cette C.-R. : qu'il s'agisse de cuti vésiculeuses ou de cuti cachectiques, l'importance est grande de cet aspect si particulier et l'emporte de beaucoup sur le caractère positif de la réaction.

Dans ce chapitre nous allons donc étudier des C.-R. de valeur extrême négligeant à dessein les C.-R. de valeur moyenne qui représentent l'état normal de l'adulte, état de bonne santé ou de résistance. Un sujet peut passer d'une C.-R. normale à une C.-R. exagérée pour redescendre à une C.-R. inférieure ou nulle, ou vice-versa. Dans chacune de ces oscillations la C.-R. repasse par le niveau moyen. Nous avons observé maintes fois des faits de ce genre. Une telle courbe de ces fluctuations peut-elle servir à jauger, à mesurer la résistance d'un sujet, c'est ce que nous essayerons de démontrer.

1° C.-R. négatives.

Voici d'abord 14 observations choisies entre beaucoup d'autres dans lesquelles la C.-R. a été négative.

Observation I

M. H..., âgée de vingt-six ans, religieuse évacuée de Belgique. Tuberculose ulcéreuse à marche rapide : aménorrhée depuis février 1918; température désordonnée ; cachexie. Cuti négative le 23 août 1918. Morte fin octobre 1918.

Observation II

M. E..., âgée de vingt-sept ans, religieuse évacuée de Belgique. Tuberculose ulcéreuse à marche rapide ; entérite avec diarrhée incoercible. Aménorrhée, température désordonnée. Cuti négative le 23 août 1918. Mort fin octobre 1918.

Observation III

V... Bertha, treize ans. Forme ulcéreuse à marche suraiguë de tuberculose pulmonaire. Courbe fébrile à type hectique. Cuti négative le 13 juillet 1918: Meurt six semaines après.

Observation IV

V... Alice, seize ans. Tuberculose pulmonaire ulcéreuse à marche rapide. Péritonite fibro-caséeuse. Etat général médiocre avec cyanose des pommettes et orthopnée. Courbe thermique subfébrile. Cuti négative le 17 octobre 1918. Double congestion pulmonaire et mort deux semaines après son entrée.

Observation V

D... Arlette, vingt ans. Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse à marche subaiguë. Rétrécissement mitral pur. Pas

d'aménorrhée. Courbe de température subfébrile mais désordonnée. Assez bon état général. Cuti négative le 22 février 1917. Meurt brusquement un mois après avec des phénomènes d'asystolie.

Observation VI

P... Marie-Thérèse, onze ans. Tuberculose ulcéreuse à forme rapide (mère morte tuberculeuse en 1913). Température irrégulière. Cuti négative le 18 septembre 1918. Malgré une amélioration passagère pendant un mois ; mort le 22 novembre 1918.

Observation VII

F... Clémentine, trente-sept ans. Tuberculose ulcéreuse à forme chronique. Laryngite tuberculeuse (infiltration du cartilage aryténoïde gauche diagnostiquée par M. le médecin major Goursolas). Température irrégulière. Aménorrhée. Cachexie progressive. Morte dans sa famille.

Observation VIII

R... Mélanie, quarante-huit ans. Tuberculose fibro-caséeuse à marche chronique avec forme évolutive datant de six mois. Température tout à fait désordonnée. Cachexie avancée. Morte un mois après.

Observation IX

A... Marie, trente ans. Tuberculose ulcéreuse *post partum* à marche très rapide. Cachexie extrême. Température à type hectique. Cuti négative le 30 juin. Meurt un mois après.

Observation X

P... Renée, dix-sept ans. Tuberculose ulcéreuse à forme aiguë avec laryngite. Aménorrhée depuis trois mois. Cuti négative le 13 mars 1918. N'est pas restée assez longtemps pour qu'on puisse cataloguer la courbe fébrile dans un type quelconque.

Observation XI

J... Maria, trente-quatre ans. Forme ulcéreuse à type chronique. Cachexie; aménorrhée; courbe irrégulière. Cuti négative le 2 juin 1918. N'est restée que quinze jours.

Observation XII

C... Yvonne, vingt-neuf ans. Tuberculose fibro-caséeuse à marche chronique. Pas d'aménorrhée. Amaigrissement très grand. Cuti-réaction négative. La malade part au bout de trois semaines un peu améliorée : je n'ai pu savoir ce qu'elle est devenue depuis octobre 1918.

Observation XIII

H... Juliette, dix-huit ans. Forme fibro-caséeuse à marche torpide. A eu une péritonite deux ans auparavant à point de départ appendiculaire. Amaigrissement extrême; aménorrhée. Cuti négative au 4 décembre 1918. La malade vit encore, un peu améliorée comme état général. La fièvre est toujours désordonnée.

Observation XIV

L... Elise, dix-huit ans. Forme ulcéreuse à marche chronique avec brusques poussées évolutives. Amaigrissement

très grand. Pâleur extrême des téguments. Aménorrhée. Cuti négative le 18 mai 1917. Est morte en janvier 1919.

Ainsi la tuberculose ulcéreuse à marche le plus souvent aiguë dans laquelle la courbe thermique est irrégulière donne une cuti-réaction négative.

Il ressort de ce chapitre qu'une C.-R. négative ne peut s'interpréter que de deux façons : ou le sujet trop jeune n'a pas été soumis à l'infection bacillaire ou infecté par le bacille il l'est d'une façon extrêmement sévère. Un examen d'ensemble permet rapidement de voir si on a affaire à un sujet bien portant ou malade. On doit conclure que toute C.-R. négative chez un malade permet :

A) D'affirmer la tuberculose ;

B) D'affirmer une tuberculose grave.

Il y a cependant à cela une exception résidant dans la disparition passagère de la C.-R. sous l'influence de certaines infections intercurrentes, telles que la rougeole et la coqueluche. Il est à remarquer que ces infections sont justement des infections *phtisiogènes*. Mais pratiquement, comme il est toujours facile de connaître l'âge d'un sujet, de savoir s'il a eu récemment ou non la rougeole ou la coqueluche, d'examiner enfin s'il est malade ou bien portant, nous en conclurons qu'une C.-R. négative est synonyme de tuberculose et de tuberculose grave.

2° Cuti-Réactions cachectiques

Elles se rencontrent aussi dans des tuberculoses fibro-caséeuses chez des sujets qui commencent à se cachectiser. Leur teinte ecchymotique est plus impotante que la papule plus ou moins surélevée qu'elles peuvent présenter : à elle seule elle doit éveiller l'attention et faire porter un pronostic des plus réservés. Ce sont cependant des malades dont la vie est peut-être menacée d'une façon moins immédiate que celle des malades à C.-R. négatives : leur résistance vitale leur permet encore en effet de donner une réaction positive, mais faiblement positive le plus souvent.

Voici 10 observations qui mettront mieux tout ceci en évidence.

Observation XV

C... Marie-Louise, âgée de vingt-huit ans ; entrée le 6 octobre 1915. Tuberculose chronique depuis l'âge de vingt-deux ans. Infiltration des deux tiers supérieurs du poumon droit et du tiers supérieur du poumon gauche. Etat général moyen ; pas d'aménorrhée. Cuti-réaction ecchymotique à l'entrée. La fonte caséeuse s'est produite lentement : la malade est morte à l'hôpital à la fin de 1917.

Observation XVI

G... Jeanne, âgée de vingt-cinq ans ; entrée le 15 mars 1917. Malade depuis cinq mois : asthénie très grande, hypotenstion, teinte addisonienne des téguments. Auscultation

négative. Fièvre régulière oscillant entre 38 et 39 degrés. Cuti à type cachectique à son entrée qui mit six semaines à disparaître. Meurt de granulie fin juin 1917.

Observation XVII

F... Suzanne, trente ans. Tuberculose ulcéro-caséeuse à forme chronique. Entre le 2 janvier 1917 : la cuti est ecchymotique. Cachexie, aménorrhée. N'est restée que cinq semaines au sanatorium.

Observation XVIII

D... Germaine, trente ans. Forme ulcéreuse à marche rapide compliquée de diarrhée incoercible. Aménorrhée, cachexie. Cuti ecchymotique. N'est restée que quelques jours.

Observation XIX

L... Marie-Juliette, trente ans. Forme ulcéreuse à marche chronique. Température en plateau à 37 degrés. Cuti ecchymotique. N'est restée que trois semaines au sanatorium.

Observation XX

T... Elise, trente-deux ans, entrée le 18 novembre 1917. Tuberculose fibro-caséeuse à marche chronique. Etat général moyen. Cuti cachectique à l'entrée. La malade s'améliore beaucoup et les lésions pulmonaires restent stationnaires jusqu'en mai 1918. Puis évolution rapide : la malade part cachectique fin juin 1918.

Observation XXI

D... Fernande, vingt et un ans, entrée le 6 février 1918. Forme ulcéreuse à marche rapide. Aménorrhée, amaigris-

sement considérable. Fièvre régulière oscillant entre 37 degrés et 38° 5. Cuti ecchymotique. La malade part au bout d'un mois dans le même état exactement qu'à son entrée.

Observation XXII

M... Yvonne, vingt ans, entrée le 11 février 1918. Forme fibro-caséeuse à marche torpide. Cuti ecchymotique à l'entrée. Hémoptysie très violente le 28 février. Partie très affaiblie le 3 avril 1918.

Observation XXIII

S... Augustine, vingt-deux ans, entrée le 14 mars 1918. Tuberculose ulcéreuse à marche subaiguë. Fièvre en plateau à 40 degrés. Cachexie rapidement progressive. Cuti ecchymotique à l'entrée. Meurt fin avril à l'hôpital.

Observation XXIV

H... Fernand, treize ans. Tuberculose ulcéreuse avec laryngite ulcéreuse (examen du larynx par M. le médecin major Goursolas). Etat général médiocre. Cuti ecchymotique à l'entrée le 2 août 1917. Légère amélioration. L'enfant vit encore.

Les C.-R. ecchymotiques indiquent donc un organisme qui lutte encore contre l'infection bacillaire. Mais comme dans l'observation XVI où l'auscultation ne donnait aucun renseignement, elles permettent d'affirmer une atteinte grave, irrémédiable. Dans l'observation XV il y a eu une survie de trois ans : le malade de l'observation XXIV vit encore : mais

dans les deux cas l'échéance n'a été retardée que par une hygiène sérieuse.

Toutes les fois donc que nous rencontrerons ces C.-R. cachectiques, à teinte ecchymotique, nous devons nous efforcer de placer les malades dans des conditions toutes particulières : elles doivent être un signal d'alarme alors même que la longue et lente évolution de la tuberculose n'inspirait pas de prendre des précautions aussi sévères.

3° Cuti-Réactions vésiculeuses

Elles sont l'indice d'une infection bacillaire récente et bénigne. C'est dans les pleurésies séro-fibreuses ou pleurésies *a frigore*, dans l'érythème noueux qu'on en observe les plus beaux exemples. On peut exceptionnellement en observer des cas chez des sujets ayant les apparences d'une santé parfaite. C'est ainsi que sur les 393 enfants que comprend notre statistique des réfugiés belges nous en avons observé 28 cas, soit une moyenne de 7,45 o/o. Il est probable qu'elles répondent à des adénopathies médiastines récemment formées. On en observe en effet des exemples plus nombreux dans les adénopathies cervicales, axillaires, inguinales des enfants ou des adultes.

Voici 12 observations des malades à C.-R. vésiculeuses. Ce sont tous des sujets que nous avons pu suivre assez de temps au sanatorium pour voir se

confirmer par l'évolution clinique la bénignité de leur infection bacillaire pronostiquée par cette modalité de C.-R.

Observation XXV

M... Suzanne, trois ans, entrée le 27 mars 1918. Père mort tuberculeux ; mère tuberculeuse, soignée au sanatorium depuis plusieurs mois. Cuti-réaction positive chez une enfant de trois ans : elle a été contaminée par ses parents il y a un an environ. C'est à cette date que se place sa première bronchite. Cuti qui est vésiculeuse. Adénopathie trachéo-bronchique. L'enfant part au bout de huit mois ayant grossi de 3 kgr. 200, grandi de 5 centimètres.

Observation XXVI

C... Raymonde, quatorze ans, entrée le 13 mai 1918. Adénopathie trachéo-bronchique. Scoliose. Engraisse en cinq mois de 6 kgr. 970. Part le 6 octobre 1918 : le souffle d'adénopathie est beaucoup moins intense.

Observation XXVII

R... Germaine, dix ans, entrée le 18 mars 1918. Bronchopneumonie à cinq ans ; coqueluche à six ans. Bronchite localisée du sommet droit ; souffle d'adénopathie de ce même côté. Courbe thermique subfébrile. La malade est encore en traitement : elle a augmenté très peu 1 kgr. 600, mais a grandi de 4 centimètres. Les signes de bronchite à droite ont complètement disparu. Deux C.-R ont été vésiculeuses à dix-huit mois de distance.

Observation XXVIII

G... Anna, âgée de quarante-neuf ans, entrée le 30 avril 1918. Sclérose pulmonaire. Bon état général. Cuti vésiculeuse. Actuellement a augmenté de 6 kilogrammes en huit mois. Etat pulmonaire non changé. Température normale.

Observation XXIX

F... Elizabeth, trente-neuf ans. Sclérose pulmonaire. Température normale. Cuti véciculeuse à l'entré le 29 avril 1918. Actuellement l'état général est meilleur ; l'état pulmonaire n'a pas changé.

Observation XXX

B... Lucie, treize ans. Bronchite du sommet droit. Adénopathie grosse comme une noix au niveau de l'angle de la mâchoire à gauche. Cuti vésiculeuse le 12 décembre 1918. Actuellement les signes pulmonaires disparaissent, la courbe thermique se régularise, il y a augmentation de poids.

Observation XXXI

S... Emilienne, huit ans. Adénites cervicales dont quelques-unes suppurent même. Rien aux poumons. Cuti vésiculeuse le 26 juillet 1918. Actuellement l'enfant a augmenté en six mois de près de 4 kilos et les adénites sont complètement cicatrisées.

Observation XXXII

S... Fanny, douze ans, entrée le 30 juillet 1918. Adénopathie trachéo-bronchique. Adénites cervicales suppurées. Actuellement les adénites sont complètement cicatrisées ; le

souffle au niveau du hile est moins intense. L'enfant a augmenté en six mois de 5 kilos. La cuti avait été vésiculeuse à l'entrée.

Observation XXXIII

F... Henriette, vingt-quatre ans, entrée le 2 novembre 1918. Induration du sommet droit. Péritonite avec hémorragies. Cuti vésiculeuse à son entrée. Les hémorragies intestinales ont disparu, la respiration est plus moelleuse, il y a une augmentation de poids de plus de 4 kilos en trois mois.

Observation XXXIV

L... Marie-Joséphine, vingt et un ans, entrée le 28 décembre 1918. Cette malade est entrée plus récemment que toutes les précédentes. Je la donne seulement parce que c'est un nouvel exemple de C.-R. vésiculeuse dans les adénites (cervicales ici). Pas de tuberculose pulmonaire.

Les deux observations suivantes concernent deux malades qui n'ont pas de tuberculose pulmonaire, mais sont atteintes de tuberculose osseuse.

Observation XXXV

H... Elisa, trente-trois ans, entrée le 10 avril 1918. Ostéite du premier métatarsien du pied gauche. Grattage le 30 mai 1918. Actuellement la suppuration est tarie et la plaie est complètement cicatrisée. La malade a engraissé en cinq mois de 3 kgr. 850. Cuti vésiculeuse à l'entrée.

Observation XXXVI

M... Mariette, onze ans, entrée le 13 mai 1918. Cuti vésiculeuse. Mal de Pott dorsal.

Ainsi C.-R. vésiculeuse signifie ou tuberculose peu grave et curable s'il s'agit d'adénopathie trachéobronchique, d'adénites ou de tuberculose osseuse ; ou tuberculose peu grave et à tendance sclérosante dans les observations XXVIII et XXIX. Dans tous les cas elle est toujours d'un excellent augure.

4° Variations de la C.-R. chez un même sujet

Etant donnée l'innocuité absolue de la C.-R., on peut la répéter en séries chez un même malade et en étudier ainsi les oscillations humorales, donc les fluctuations par lesquelles passe sa résistance vitale.

Maintes fois nous avons vu au cours d'un séjour au sanatorium des C.-R. s'améliorer et devenir deux fois, trois fois positives au lieu de une fois, ce que nous notons en répétant une, deux, ou trois fois le signe +. Avec M. Léon Bernard nous n'avons pas trouvé d'exemple de C.-R. qui de négatives devenaient positives. L'inverse se produit souvent et nous en avons de nombreux exemples : par suite des progrès de l'évolution tuberculeuse et de la cachexie.

Voici toute une série d'exemples qui mettent en évidence ces deux sortes de variations :

A. — *C.-R. qui s'améliorent.*

A... Rose, vingt et un ans, entrée le 23 novembre 1917. Bronchite du sommet gauche. Appendicite chronique. Poids à l'entrée : 43 kgr. 900. Cuti +. A la sortie, le 10 juin 1918, la respiration est redevenue tout à fait normale. Le poids n'a augmenté que de un kilo à peine. Mais cette malade qui a fait plusieurs crises d'appendicite et a subi l'appendicectomie a été mise à un régime très sévère. A la sortie C. R. + + et vésiculeuse.

Observation XXXVIII

T... Charlotte, dix-neuf ans, entrée le 6 juillet 1916. Induration du sommet droit. Température en plateau à 37 degrés ; C. R. + Part au bout de onze mois : respiration normale ; augmentation de poids de 8 kgr. 230. C. R. + + à la sortie.

Observation XXXIX

S... Maurice, seize ans. Venu d'Orly-Grignon le 6 mai 1918. A eu il y a trois mois une dothiénenterie grave. Mauvais état général avec asthénie très grande, anorexie. Bronchite du sommet droit. Courbe thermique subfébrile. Cuti + à l'entrée. A la sortie, sept mois plus tard, le poids avait augmenté de 10 kgr. 700, les signes fonctionnels (toux et expectoration du matin) avaient disparu et la respiration était normale. Cuti + + à la sortie.

Observation XL

M... Aline, trente-huit ans, entrée le 18 juin 1917. Sclérose pulmonaire avec très mauvais état général et amaigrissement considérable. Cuti + et faible. En trois mois augmente

de 6 kgr. 590 et la C.-R. devient franchement + +. L'aménorrhée a cessé.

Observation XLI

B... Gabrielle, vingt et un ans, entrée le 18 mai 1917. Tuberculose pulmonaire en voie de caséification. Aménorrhée. Mauvais état général. Cuti +. On refait une nouvelle cuti dix-huit mois plus tard : elle donne + +. L'état pulmonaire n'a pas sensiblement varié. L'état général est très amélioré, la courbe de température s'est régularisée et le poids a augmenté de 13 kgr. 880. Les règles sont revenues en janvier 1918.

Observation XLII

B... Marie, vingt-quatre ans, entrée le 18 mai 1917. Tuberculose pulmonaire à forme subaiguë ; température désordonnée. Aménorrhée. Une première C.-R. faite à l'entrée donne +. Un mois plus tard on n'obtient plus que C.-R. + faible : la malade fait à ce moment une poussée évolutive. Actuellement la température est régulière, les râles de congestion diparaissent, le poids a augmenté en dix-huit mois de 14 kgr. 650, les règles sont revenues : C.-R. + +.

Observation XLIII

M... Louise, dix-huit ans. Bronchite localisée au sommet droit avec expiration soufflante au sommet gauche. Courbe thermique irrégulière. Cuti +. Quand la malade part après neuf mois de séjour Cuti + + : elle a augmenté de 4 kgr. 350 et les signes physiques ont tendance à s'atténuer. La température est plus régulière.

Observation XLIV

M... Adèle, trente et un ans. Pleurésie double. Asthénie extrême. Etat presque cachectique. Courbe thermique régulière mais oscillant entre 38 et 39 degrés. Cuti + fort. Deux mois plus tard la malade était méconnaissable : embonpoint, courbe subfébrile seulement. Les bases des deux poumons respirent à peu près normalement. Les règles disparues depuis septembre 1918 sont revenues Cuti + + +.

B. — *C.-R. qui diminuent.*

Observation XLV

H... Marie-Louise, trente-six ans, entrée le 16 avril 1913. Tuberculose ulcéreuse à forme chronique. Morte le 12 mars 1917. Six C.-R. furent faites pendant le séjour de cette malade. Il existe dans cette observation une concordance remarquable entre le poids et les variations des Cuti +.

21 avril 1913	Cuti +	47 k.
25 août 1913	Cuti + +	48 k. 500
15 décembre 1913	Cuti + faible	47 k. 250
6 avril 1914	Cuti + +	51 k. 500
27 juillet 1914	Cuti + + +	57 k. 100
15 décembre 1916	Cuti + + faible	52 k. 500

Observation XLVI

E... Marthe, trente ans, entrée le 30 juillet 1911. Fonte caséeuse en évolution. Légère hémoptysie à chaque période menstruelle.

Six Cuti ont aussi été faites pendant le séjour de cette malade. Il existe dans ce deuxième exemple un

parallélisme beaucoup moins grand. Cela tend à montrer que le poids n'est pas le baromètre absolu de la résistance humorale : on sait en effet que des tuberculeux meurent encore assez souvent en état d'adiposité.

Observation XLVII

N... Pauline, quarante ans. Entrée le 8 février 1915. Tuberculose ulcéreuse à forme chronique. Courbe thermique subfébrile.

1re C.-R. + + à l'entrée.

2e C.-R. + + fort trois mois plus tard. Le poids a augmenté la température est normale.

3e C.-R. — actuellement. La cachexie est maintenant de plus en plus grande, et il existe une grosse caverne au poumon droit.

Observation XLVIII

B... Simonne, quatorze ans. Entrée le 15 janvier 1916. Infiltration de tout le lobe supérieur gauche. Courbe thermique régulière. Trois C.-R. ont été faites :

1re C.-R.	+ +	16 janvier 1919	40 k. 100	1 m. 591
2e C.-R.	+	29 avril 1916	40 k. 400	
3e C.-R.	+	26 mai 1916	40 k. 400	1 m. 615

Depuis l'évolution a continué et cette petite malade est morte dans le courant d'avril 1917 : elle avait fait une fonte caséeuse de tout le lobe supérieur gauche.

Observation IXL

A... Andrée, quinze ans. Entrée le 25 juin 1916. Bronchopneumonie à neuf ans, pleurésie gauche en mai 1916 avec

hémoptysie. Forme fibro-caséeuse localisée à gauche.

1re C.-R., 24 juin 1916 — 31 k. 550.

2e C.-R., 1er octobre 1916 + faible 43 k. 840.

3e C.-R., 4 janvier 1917 + + 49 k. 340.

4e C.-R., 16 avril 1917 + faible 48 k.

C'est le *seul exemple de C.-R. négative devenue positive* que nous ayons observé.

Observation L

A... Louise, quarante et un ans. Entrée le 27 mars. Sclérose pulmonaire avec asthme.

1re C.-R. +	31 mars 1916	44 k. 060
2e C.-R. +	28 mai 1916	44 k. 300
3e C.-R. + fort	27 octobre 1916	44 k. 370
4e C.-R. —	8 janvier 1919	41 k. 100

Observation LI

B... Yvonne, vingt-cinq ans. Entrée le 10 novembre 1916. Infiltration des deux tiers supérieurs du poumon droit.

1re C.-R. + + +	17 novembre 1916	48 k. 500
2e C.-R. + fort	6 septembre 1918	48 k.
3e C.-R. + faible	17 octobre 1918	49 k. 800
4e C.-R. + faible	8 janvier 1919	44 k. 700

Observation LII

G... Adélaïde, quarante-cinq ans. Entrée le 8 janvier 1917. Tuberculose fibro-caséeuse chronique bilatérale. A l'entrée la C.-R. est positive très faiblement. L'évolution a abouti à une fonte caséeuse surtout marquée à droite. Cachexie très grande. Au 8 janvier 1919 C.-R. —. Aménorrhée depuis octobre 1918.

Observation LIII

G... Louise, dix-sept ans. Entrée le 3 juillet 1917. Infiltration du poumon droit sur les deux tiers supérieurs. Cuti +. Depuis septembre 1918, aménorrhée. La fièvre a pris le type hectique. Cachexie progressive. Caverne au poumon droit : Cuti + très faible, presque —.

Observation LIV

L... Marie, vingt-sept ans. Entrée le 25 octobre 1917. Infiltration des deux tiers supérieurs à gauche. C.-R. + + à l'entrée : depuis novembre 1917, aménorrhée. La fièvre a pris le type hectique de subfébrile qu'elle était au début. Amaigrissement, caverne à gauche : C.-R. + faible.

Dans ces dix observations de C.-R aggravées nous avons vu avant d'arriver à l'aggravation finale ces C.-R. passer par des alternatives d'amélioration et de diminution. Le poids surtout est en rapport avec ces fluctuations beaucoup plus que la courbe fébrile, En réalité de nombreux facteurs influent sur ces variations. Il n'est pas douteux comme l'a fait souvent ressortir M. André Jousset que les infections intercurrentes (angines, grippes) peuvent troubler la C.-R. C'est la multiplicité de ces causes qui rend l'interprétation d'ensemble très difficile. Mais n'en est-il pas de même pour les graphiques de température et ne savons-nous pas que la fièvre peut être influencée par des causes étrangères à l'infection qui la produit (fatigue, visite). Il n'en est pas moins vrai

que dans son ensemble la fièvre mesure le degré de l'infection. Une courbe thermique doit être interprétée : ainsi en est-il du cuti-pronostic.

Or le pronostic, dit M. André Jousset, est « un « complexus étrange et touffu où les lésions de tout « âge et de tout ordre, où les désordres mécaniques, « où les délabrements nécrotiques, les compressions « et sténoses cicatricielles créés par l'édification « tuberculeuse déjà constituée, s'associent à l'infec- « tion bacillaire en cours pour achever la déroute « de l'organisme. On ne saurait exiger d'aucune « méthode simple la solution d'un problème que « jamais la collaboration des moyens cliniques n'a « pu résoudre. Prévoir l'issue de l'infection et par « ce fait le pronostic dans les cas où la bacillémie « est l'élément dominant, tel peut être le rôle de la « C.-R. »

CONCLUSIONS

1° La cuti-réaction à la tuberculine est une méthode précieuse de diagnostic et de pronostic dans la tuberculose. Elle peut être employée sans inconvénient aucun chez les malades de tout âge quelle que soit leur forme de tuberculose ;

2° Elle se recommande par la facilité et la simplicité de sa technique. Ce sont les seuls reproches que l'on puisse faire à l'intradermo-réaction qui exige une technique rigoureuse, des produits bien titrés susceptibles d'altération, qui est légèrement douloureuse pour le malade et dont les résultats pratiques ne sont pas supérieurs à ceux de la C.-R ;

3° La C.-R. cesse d'avoir une valeur diagnostique au-dessus de trois ans et l'on admet que chez l'adulte elle est positive d'une façon à peu près constante ;

4° Le pronostic établi par la C.-R. est au contraire infiniment précieux à tous les âges. Cette méthode donne la mesure précise de la résistance humorale *au moment* de l'épreuve. Elle ne permet pas bien entendu de juger de l'avenir éloigné, c'est-à-dire de

tirer un horoscope sur le sort du malade. Mais associée aux autres éléments pronostiques elle permet de juger parfaitement bien, sauf accidents ou complications, des chances de guérison de la maladie en cours.

Vu : le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Bernard (Léon) et Baron (L.). — Contribution à l'étude de la valeur diagnostique et pronostique des réactions cutanées à la tuberculine (Bulletin Société études scientifiques sur la tuberculose; n° 2, février 1912).

Bernard (Léon). — A propos de la valeur pronostique de la C.-R. (Bulletin Société études scientifiques sur la tuberculose, n° 4, avril 1912).

Burnet. — Quand et comment apparaît la sensibilité à la tuberculine (Annales Institut Pasteur, n° 6, juin 1915).

Calmette. — Hérédo-prédisposition tuberculeuse et le terrain tuberculisable (Annales Institut Pasteur, n° 10, octobre 1910).

— Enquête sur l'épidémiologie de la tuberculose dans les colonies françaises (Annales Institut Pasteur, n° 7, juillet 1912).

Feer. — Sur la valeur de la C.-R. et de l'O.-R. à la tuberculine chez l'enfant et sur la nature de la scrofule (Analysé dans la Tuberculose, n° 5, février 1911).

Imbert. — Valeur pronostique de la C.-R. chez les tuberculeux adultes. Thèse, Paris, 1913-1914, n° 194.

Jousset. — Pronostic de la tuberculose par la C.-R. Mécanisme général des réactions tuberculiniques (Bulletin Société études scientifiques sur la tuberculose, n° 3, février 1912).

Oppert. — Cuti-réaction à la tuberculine. Thèse Paris, 1907-1908, n° 377.

Péhu. — Intradermo-réaction réaction à la tuberculine chez le nourrisson (Province médicale, n° 35, septembre 1911).

Sergent et Pruvost. — Intradermo-réaction à la tuberculine chez les adultes. Valeur diagnostique et pronostique (Bulletin Société études scientifiques sur la tuberculose, n° 4, avril 1912).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Avant-propos	7
Technique et interprétation de la C.-R	9
1° Tuberculine	9
2° Mode opératoire	11
3° Lecture des résultats	13
Valeur diagnostique de la C.-R	17
Valeur pronostique	32
1° C.-R. négatives	35
2° C.-R. cachectiques	40
3° C.-R. vésiculeuses	43
4° Variations de la C.-R. chez un même sujet	47
A) C.-R. qui s'améliorent	48
B) C.-R. qui diminuent	50
Conclusions	55
Bibliographie	57

Imp. JOUVE et C^ie^, 15, rue Racine, Paris — 4035-19